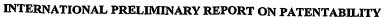
18 APR 2005 **PCT**

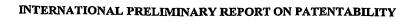
INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

anslation Internation Internation		PERATION TRE	CATY PCT/JP200
SASON FOTATO 18	APR 2005 I	PCT	
INTERNATI	ONAL PRELIMIN	ARY REPORT ON Patent Cooperation Tr	PATENTABILITY eaty)
	(PCT Artic	le 36 and Rule 70)	
Applicant's or agent's file reference ONF-4771PCT	FOR FURTHER	ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/013261	· i	date (day/month/year) 003 (16.10.2003)	Priority date (day/month/year) 17 October 2002 (17.10.200
International Patent Classification (IPC) or A61K 31/166, A61P 11/00, 43/	national classification a	and IPC	
Applicant	ONO PHARMACI	EUTICAL CO., LTI	D.
This report is the international prelication Authority under Article 35 and transport in the control of th	iminary examination re smitted to the applican	port, established by this according to Article 30	International Preliminary Examining 6.
Administrative In sheets which sup beyond the discless Supplemental Bo	d to the International Be cription, claims and/or nataining rectifications anstructions). Deersede earlier sheets, be osure in the internation ox. Deersede earlier sheets, be osure in the internation ox. Deersede earlier sheets, be osure in the internation ox. Deersede earlier sheets, be osure in the internation ox. Deersede earlier sheets, be osure in the internation ox.	drawings which have be authorized by this Authorized by this Authority all application as filed, a total of (indicate typaining a sequence listing to mental Box Relating to	sheets, as follows: een amended and are the basis of this reportity (see Rule 70.16 and Section 607 of considers contain an amendment that as indicated in item 4 of Box No. I and the period and see and number of electronic carries and/or tables related thereto, in compose Sequence Listing (see Section 802 of Sequence Risk (see Sequen
Box No. IV Lack of unity Box No. V Reasoned stat citations and c Box No. VI Certain docum Box No. VII Certain defect	ament of opinion with r of invention tement under Article 35 explanations supporting	5(2) with regard to novel g such statement pplication	ive step and industrial applicability lty, inventive step or industrial applicab
Date of submission of the demand		Date of completion of	f this man and
16 April 2004 (16.04.2	2004)		ctober 2004 (01.10.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP		Authorized officer	
Facsimile No.		Telephone No.	





Box No. I Basis of the report 1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item. This report is based on translations from the original language into the following language which is language of a translation furnished for the purpose of: international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)) publication of the international application (under Rule 12.4) international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3) 2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report): The international application as originally filed/furnished the description: pages , as originally filed/furnished pages* received by this Authority on pages* received by this Authority on the claims: pages , as originally filed/furnished pages* , as amended (together with any statement) under Article 19 received by this Authority on pages* pages* received by this Authority on the drawings: pages , as originally filed/furnished pages* received by this Authority on received by this Authority on a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages the claims, Nos. _ the drawings, sheets/figs____ the sequence listing (specify): any table(s) related to sequence listing (specify): This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)). the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/figs _____ the sequence listing (specify): any table(s) related to sequence listing (specify): * If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."



Box No.	III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
The que applicat	estions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially ole have not been examined in respect of:
	the entire international application.
\boxtimes	claims Nos
becau	ise:
\boxtimes	the said international application, or the said claims Nos
s	relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify): see supplemental sheet
	the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nos.
	are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):
•	·
	·
	the claims, or said claims Nos are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
\boxtimes	no international search report has been established for said claims Nos
	the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:
	the written form has not been furnished
	does not comply with the standard
	the computer readable form has not been furnished
	does not comply with the standard
	the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
	see Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Internation lication No. PCT/JP 03/13261

Supplemental	Box
--------------	-----

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

The inventions set forth in claims 7 and 8 pertain to methods for treatment of the human body by therapy.

INTERNATIONAL PRELIMITARY EXAMINATION REPORT

Internation plication No.
PCT/JP 03/13261

V.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability
	citations and explanations supporting such statement

citations and explanations support Statement	and such suchent		
Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-6	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

Citations and explanations

Document 1: WO 99/19296 A

Document 2: JP 2001-261656 A

Document 3: WO 01/62751 A

Document 4: WO 01/62261 A

Document 5: WO 01/32127 A

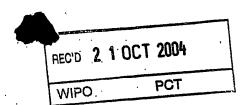
Document 6: WO 01/58423 A

The inventions set forth in claims do not involve an inventive step in the light of documents 1-6, cited in the international search report. Document 1 discloses the fact that compounds which are active ingredients of the medicaments in the inventions in the present application have matrix metalloprotein inhibiting activity and can be employed for the prevention and treatment of conditions such as rheumatism. When the inventions set forth in claims 1-3, 5 and 6 are compared with the invention disclosed in document 1, these inventions in the present application differ from the invention disclosed in document 1 in that the disorder to be treated is chronic obstructive pulmonary disease. However, many examples of the usefulness of compounds having matrix metalloprotein inhibiting activity in the prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease were known before the inventions in the present application (see for example

documents 2-4). Therefore, a person skilled in the art could easily apply aforementioned compounds disclosed in document 1 for preventing and treating chronic obstructive pulmonary disease. Similarly, although the invention set forth in claim 4 claims medicinal compositions combining an aforementioned compound disclosed in document 1 with a drug such as an anticholinergic, the aforementioned compounds disclosed in document 1 are medicinally useful as mentioned above, and a person skilled in the art can easily form a medicinal composition by combining two drugs without the need for any creative skill. Moreover, even though the medicinal application thereof is restricted to chronic obstructive pulmonary disease, a person skilled in the art could easily conceive of applying aforementioned compounds disclosed in document 1 in the prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease, as mentioned above, and anticholinergic drugs are known therapeutic agents for chronic obstructive pulmonary disease (see for example documents 4-6), so that a person skilled in the art could easily conceive of combining the two drugs to give a prophylactic and therapeutic preparation for chronic obstructive pulmonary disease.

Rec'd PCT/PT® 18 APR 2005

特許 協力 条約



PCT

特許性に関する国際予備報告(特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

(10100)(20101)								
出願人又は代理人 の書類記号 ONF-4771PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。							
国際出願番号 PCT/JP03/13261	国際出願日 (日.月.年) 16.10.2003 (日.月.年) 17.10.2002							
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷	A61K31/166, A61P11/00, 43/00							
出願人 (氏名又は名称) 小野薬品工業株式	C 会社							
 この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。 この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。 この報告には次の附属物件も添付されている。 								
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 ※ 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 第 I 欄 優先権 ※ 第 I 欄 優先権 ※ 第 I 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 第 IV欄 発明の単一性の欠如 ※ 第 V 欄 P C T 3 5 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 第 V I 欄 ある種の引用文献 第 V I 欄 国際出願の不備 第 Y I 欄 国際出願に対する意見								
国際予備審査の請求書を受理した日 16.04.2004	国際予備審査報告を作成した日 01.10.2004							
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区段が関三丁目4	内藤・伸一							



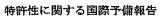


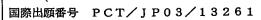
特許性に関する国際予備報告・

国際出願番号 PCT/JP03/13261

第I欄	報告の基礎						
1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。							
	この報告は、	ప .					
2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)							
X	出願時の国際出願書類						
	明和書 第 ページ、 第 ページ*、 第 ページ*、		付けで国際予備審査機関が受理したもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの				
. 🗆		出願時に提出されたもの PCT19条の規定に基					
	図面 第	出願時に提出されたもの 	付けで国際予備審査機関が受理したもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの				
	配列表又は関連するテーブル 配列表に関する補充欄を参照すること。	`					
3.	補正により、下記の書類が削除された。 □ 明細書 第		ページ				
	調求の範囲 第 図面 第 配列表(具体的に記載すること) 配列表に関連するテーブル(具体的に記載する	たること)	項 ページ/図 				
4.,	この報告は、補充欄に示したように、この報告に えてされたものと認められるので、その補正がさ						
	関細書 第請求の範囲 第図面 第配列表(具体的に記載すること)配列表に関連するテーブル(具体的に記載する)	, ,	ページ 頁 ページ/図 				
* 4.	に該当する場合、その用紙に "superseded" と記	入されることがある。					







	r limi ulum 1 m 1 m	all the later and a second		- Ale Lui	- = *= -	- /kk	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		, -
第Ⅱ	L欄 新規性、	進歩性又は産	葉上の利用7	可能性について	の見解の不	作成		<u> </u>	
1.	次に関して、 審査しない。		囲に記載され	れている発明の	新規性、進	歩性又は産	業上の利用可能	性につき、	次の理由により
]. 国際出願金	全体	٠.		•				
X]請求の範囲	#	7, 8						<u> </u>
選出	この国際出版	類又は請求の範 内容としている		7,8 記載すること)	• :		は、国際予備審	を査をする	ことを要しない
	請求の	範囲7, 8	の発明に	は、治療に	よる人体	ドの処置力	が法に関する	ちもので	である。
		v.	, .		•				
			•			•	,		,
		•				•	•		
				に示す部分)又 すことができな			こと)。		<i>σ</i>
	,								
	. ,								
								·	
									•
				•					
		の範囲又は請求 くため、見解を		できない。		<u> </u>	W. C	が、明	細書による十分な
X	請求の範囲	-	7, 8			について	、国際調査報告	が作成さ	れていない。
				、実施細則の降 の点で満たして		塩基配列又は	アミノ酸配列を	含む明細	書等の作成のため
,	書面によ	る配列表が	•			提出されて	いない。 を満たしていな	·	
	コンピュ・	ータ読み取り可	能な形式に	よる配列表が		提出されて			
				るヌクレオチト 点で満たしてv		ノ酸の配列表	に関連するテー	ブルが、	実施細則の附属書
	_	されていない。 の技術的な要件	を満たして	いない。				•	
	詳細につい	ては補充欄を参	照すること	•					
1									



特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/JP03/13261

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、 それを裏付ける文献及び説明 1. 見解 請求の範囲 新規性(N) 請求の範囲 請求の範囲 有 進歩性(IS) 1-6 請求の範囲 有 産業上の利用可能性(IA) 請求の範囲 請求の範囲

文献及び説明 (PCT規則70.7) 2.

文献 1) WO 99/19296 2001 - 2616562) J P $\bar{0}\,\bar{1}\,\bar{/}\,\bar{6}\,2\,7\,5\,1$ A 3) WO

4) WO 01/62261 A 4) WO 01/62261 A 5) WO 01/32127 A 6) WO 01/58423 A 請求の範囲1-6の発明は、国際調査報告で引用された文献1-6により進歩性を 有さない。文献1には、本願発明医薬の有効成分である化合物がマトリックスメタ ロプロティナーゼ阻害活性を有し、リュウマチなどの予防・治療に使用し得る旨記 載されている。ここで、請求の範囲1-3,5,6の発明を文献1記載のものと対 比すると、本願発明は、その治療対象疾患が慢性閉塞性肺疾患である点で、文献1 記載のものと相違する。しかしながら、マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害活性を有する化合物が慢性閉塞性肺疾患の予防・治療に有用である事例は、本願発明 前多数知られているところである(例えば文献2-4参照)から、文献1記載の上記化合物を慢性閉塞性肺疾患の予防・治療に適用することは、当業者が容易になし得たことといえる。また、請求の範囲4の発明は、文献1記載の上記化合物と抗コ リン薬等を組み合わせて医薬組成物としたものであるが、文献1記載の上記化合物 は、上述のとおり、医薬として有用なものであるから、両者を組み合わせて医薬組成物とすることは、当業者が何ら創意を要することなく容易になし得たことであ る。また、仮にその医薬用途を慢性閉塞性肺疾患に限定したとしても、上述のとおり、文献1記載の上記化合物を慢性閉塞性肺疾患の予防・治療に適用することは、 当業者が容易に想到し得たことといえるし、抗コリン薬等は慢性閉塞性肺疾患の治 療薬として周知のものである(例えば文献4-6参照)から、両者を組み合わせて 慢性閉塞性肺疾患の予防・治療薬とすることも、また、当業者が容易に想到し得た ことといえる。